Münster 1937 No 29 Med DiSS

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)
Direktor: Prof. Dr. H. Coenen.

Die Chondrodystrophie.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
WESTFÄLISCHEN WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU
———— MÜNSTER (WESTF.) ————

vorgelegt von

August Dohmen
aus Essen a. d. Ruhr.

1936

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert in Quakenbrück

Dekan: Prof. Dr. K. W. Jötten
Referent: Priv.-Dozent Dr. Hellner
Korreferent: Prof. Dr. H. Coenen

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.).

Meinen lieben Eltern

Inhaltsübersicht.

1. Geschichte der Chondrodystrophie. 5
2. Bericht über einen Fall von Chondrodystrophie. . . . 6
3. Normale Knochenbildung. 9
4. Histologische Anatomie der Chondrodystrophie. . . 12
   Perioststreifen. — Prämature Synostose.
5. Allgemeine Symptomatologie. 14
6. Chondrodystrophia partialis. 16
7. Chondrodystrophia tarda. 16
8. Auftreten von Chondrodystrophie beim Hühnchen. . . 17
9. Erklärungsversuche der Chondrodystrophie. 18
   a) Mechanische Ursachen. 18
   b) Störungen der inneren Sekretion und der Wachstumskatalysatoren. Vergiftung durch das mütterliche Blut. 19
   c) Erbliche Grundlage. 20
10. Verlauf der Chondrodystrophie. 21
11. Zusammenfassung. 23

Schrifttumsverzeichnis. 25

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547204_0087

Der unproportionierte menschliche Zwergwuchs weist Formen auf, die ihre Gestalt gleich mit auf die Welt bringen. Die anatomische Grundlage dieser Wachstumsstörung bildete dafür den Namen Chondrodystrophie.

1. Geschichte.

Bis in die Zeit der alten Aegypter lassen sich Vertreter der Chondrodystrophie zurückverfolgen. Unter ihren Götterbildern findet sich Bes, ein vollbärtiger Zwerg mit großem Kopf, eingezogener Nasenwurzel, kurzen Armen und Beinen. Zusammen mit der nilpferdgestaltigen Toeris half Bes den gebärenden Frauen. Der altägyptische Gott Pthah zeigt eine ähnliche Mißbildung. Bis auf dieselbe Zeit reicht das Relief des Totentempels Der-el-Bahri, wo die Fürstin von Punt dargestellt ist. An ihrem langen Rumpf ist die Lendenwirbelsäule stark eingesattelt, und mächtige Hautwülste bedecken die kurzen Glieder. Auf demselben Bild findet sich ein kurzbeiniger Zwerg, der eine Meerkatze auf der Schulter trägt. Solche verkrüppelten Zwerge lebten in den Häusern der reichen Hamiten von Punt und beschäftigten sich dort mit Hunden und Affen.

In Baden fand sich in Reihengräbern das Skelett eines Chondrodystrophen, der in der Merowingerzeit gelebt hat. Ein spanischer Maler hat die beiden chondrodystrophischen Zwerge Philipps IV., El Primo und Sebastiano de Morra, im Bilde verewigt.

Goethe schildert in seiner „Italienischen Reise“ am 9. April 1787 den Besuch eines seltsamen Palastes bei Palermo. Hier hatte der wahrscheinlich geisteskranke Fürst Pelagonia eine große Anzahl Plastiken von Fabelwesen und absonderlichen Gestalten herstellen lassen, unter denen sich auch ein Zwerg findet, dessen Körperproportionen zusammen mit einem dicken Kopf an die Chondrodystrophie erinnern (Weygandt).

Der in ganz Deutschland gesuchte und geschätzte Meister des Rokokos war F. Cuvilliés. Viele Adelspaläste und die Hauptfassade der Theatinerkirche in München verdanken ihm ihre Entstehung. Als fünftes von sechs Kindern wurde François 1695 in Soignies im Hennegau geboren. Seine Eltern gehörten dem niederen Amtsadel an und waren mit den ersten Familien der Stadt verwandt. Kurfürst Max Emanuel von Bayern traf in der Nähe von Mons auf den im Wachstum zurückgebliebenen elfjährigen Knaben, ließ ihn mit seinen Edelknaben

zusammen erziehen und machte ihn zu seinem Hofzwerge. Auf Befehl des Kurfürsten erhielt er, um später versorgt zu sein, die militärische Ausbildung als Fähnrich beim Leibregiment unter anfänglichem Protest des Hofkriegsrates, da der kleine und unansehnliche Fähnrich dem Leibregiment nicht gerade zur Zierde gereichte. Trotzdem diente er seine Zeit bis zu Ende ab; als in Gegenwart des ganzen Hofes das Schlußexamen abgehalten wurde, zeichnete François sich durch besonders gute Kenntnisse in der Mathematik und Befestigungslehre aus. Der Kurfürst benutzte diese Fähigkeiten nicht für den ungarischen Feldzug, sondern ließ ihn zunächst in München unter Effner, später an der Blondelschen Akademie in Paris in der Architektur ausbilden.

Als Dreißigjähriger kehrte Cuvilliés nach München zurück, wurde hier zum Hofbaumeister ernannt und entfaltete seine erfolgreiche Tätigkeit, deren Ruf bald über die Grenzen Bayerns hinausdrang. Obschon ihm andere Herrscherhäuser über das vierfache Gehalt boten, blieb er dem Münchener Hof treu, bis das Grab auf dem stillen Friedhof zu St. Salvator den Zweiundsiebzigjährigen aufnahm. Jeder, der in München das Residenztheater sah oder zu dem waldumrauschten Schlößchen im Nymphenburger Park, der Amalienburg, hinauswanderte, wird bei diesen Werken den Zauber der vollendeten künstlerischen Eigenart ihres Schöpfers fühlen. Aus einem Protokoll des bayrischen Kriegsrates geht hervor, daß Cuvilliés ein Zwerg war, worunter in der damaligen Zeit ein ausgewachsener, nicht vier Fuß hoher Mann verstanden wurde, und F. Lange ergänzt diese Angabe durch die Bemerkung, daß der Zwerg Cuvilliés ein Chondrodystropher war.

2. Bericht über einen Fall von Chondrodystrophie.

In der Chirurgischen Universitätsklinik zu Münster wurde der chondrodystrophische Zwergwuchs bei einem neunjährigen Mädchen beobachtet.

E. D. 9 J. Kg.Nr. 42/35. 1. IV. — 5. IV. 1935.

Vorgeschichte: Bei über hundert Verwandten sind weder Wachstumsstörungen noch andere Mißbildungen beobachtet worden. Die Eltern der Patientin sind beide gesund und über 173 cm groß. Auch die einzige zwölfjährige Schwester ist ebenmäßig gewachsen und 150 cm groß. In der Zeit vor der letzten Schwangerschaft hatte die Mutter der Patientin keine Fehlgeburt noch entzündliche Veränderungen der Gebärmutter mitgemacht. Wohl fühlte sich die Frau im Gegensatz zur ersten Schwangerschaft in der letzten Zeit sehr müde und hinfällig. Die Geburt verlief in Schädellage und war fünf Stunden nach Blasensprung beendet. Neben reichlichem Fruchtwasserabgang fiel noch auf, daß die Haut des Neugeborenen mit einer dicken käsigen Schicht bedeckt war, die sich mit Oel nur schlecht ablösen ließ.

Als das Kind sechs Monate alt war, wurde den Eltern klar, daß das Wachstum der Gliedmaßen stark zurückgeblieben war. In der Folgezeit wurde in der Lendengegend noch eine Vorwölbung der Wirbelsäule bemerkt und das Kind deshalb in einem Säuglingsheim wegen Rückgratverkrümmung behandelt. Mit eindreiviertel Jahren lernte es laufen. Die Verkrümmung der Wirbelsäule machte langsam einer Einsattelung Platz; dabei blieb das Kind immer sehr klein. Außer einer doppelseitigen Mittelohrentzündung und einem Keuchhusten ist es nie krank gewesen. Die geistige Entwicklung zeigte keine Auffälligkeiten. In der Schule kommt E. gut mit. Der Mutter hilft sie im Haushalt. Beim Spiel ist sie lebhaft und verträglich, wobei sie meist mit gleich großen Kindern zusammen ist. Die monatliche Regel wurde noch nicht bemerkt.

Befund: Das Mädchen ist 103 cm groß und befindet sich in einem guten Allgemein- und Ernährungszustand. Die Haut ist genügend durchblutet und zeigt keine übermäßige Talg- und Schweißsekretion. Das wenig pigmentierte, feinfädige Haar findet sich in der Gegend des Kreuzbeins, des Ellenbogens und der Unterschenkel vermehrt. In der Haut werden keine Narben gesehen. Eine Achsel- und Schambehaarung fehlen ebenso wie die Ausbildung der Brüste. Das Unterhautfettgewebe und die Muskulatur sind gut entwickelt. An dem großen Kopf ist die Wölbung der Scheitelbeine und des Hinterhauptsbeines stark ausgeprägt. Das weit nach vorn ausladende Stirnbein verstärkt noch die eingezogene Nasenwurzel. Der breite, flache Nasenrücken hebt sich wenig aus dem Gesichtsrelief ab, da sich von unten der Oberkiefer weit vorschiebt. In der Mundhöhle ist der Gaumen steil und schmal; die Zähne zeigen einen glatten Schmelzüberzug. Die rechte Gaumenmandel ist vergrößert. Am Stamm laden die Schultern im Gegensatz zum schmalen Becken breit aus. Der flache Rücken geht an der unteren Brustwirbelsäule in eine leichte Kyphose über, welche von einer starken Lendenlordose abgelöst wird. Das fast horizontal stehende Kreuzbein treibt die Gesäßmuskulatur vor, während das steilgestellte Becken die durch die Lendeneinsattelung bedingte Bauchbildung noch verstärkt. In grobem Mißverhältnis zu dem langen Körper stehen die kurzen, plumpen Glieder. Die Fingerspitzen erreichen eben die großen Rollhügel. Die Unterarme und Unterschenkel sind nicht so verkürzt wie die Oberarme und Oberschenkel, die Schienbeine sind wenig gekrümmt. In allen ihren Abschnitten ist die Hand zu kurz. Die Richtung des dritten und vierten Fingers geht auseinander, und sie bilden mit dem abstehenden Daumen eine „Dreizackhand". Bei der Betastung des Skeletts finden sich alle Knochenvorsprünge reichlich ausgebildet. Die Knochenknorpelgrenze der Rippen ist verdickt. An den Gelenken sind die Knochenmetaphysen becherartig verbreitert, sodaß an der Hand plumpe, sanduhrförmige Fingerknochen entstehen. Die

Beweglichkeit der Gelenke ist ausgiebig, bis auf das Ellenbogengelenk, wo das mächtige Olekranon die vollkommene Streckung verhindert. Der Gang ist trippelnd, aber nicht watschelnd.

An den inneren Organen ist kein krankhafter Befund zu erheben. Der Grundumsatz ist auf 50,8 % erhöht. Die Schilddrüse ist nicht vergrößert. Die Augen sind nicht vorgetrieben; sie sind weder glänzend, noch zeigen sie einen Endnystagmus. Die Zeichen von Graefe und Stellwag sind negativ. Wohl finden sich eine leichte Konvergenzschwäche und Lidflattern. Ein Tremor der Finger fehlt. Die Reflexe sind regelrecht auslösbar. Das Gehör ist normal. An den Augen reagieren die Pupillen prompt auf Licht und Konvergenz. Im Augenhintergrund findet sich keine Stauungspapille. Im Blutbild fanden sich 8200 Leukozyten, davon waren: Eosinophile: 2 %; Jugendliche: 0,5 %; Stabkernige: 10,0 %; Segmentkern.: 50,0 %; Lymphozyten: 36,0 %; Monozyten: 1,5 %.

Körpermaße (in Klammern die Vergleichsmaße eines gesunden neunjährigen Mädchens):

Körperlänge: 103 cm (135 cm)
Scheitel — Nabel. 53 cm (57 cm)
Nabel — Erde: 50 cm (78 cm)
größter Schädelumfang: 55,5 cm (51 cm)
Scheitel — oberer Rand der Symphyse: 64 cm (69 cm)
oberer Rand der Symphyse — Erde: 39 cm (66 cm)

$$\frac{\text{Kopfumfang}}{\text{Körperlänge}} = 0{,}53\ (0{,}34)$$

Brustumfang (Mammillarlinie): 60 cm (65 cm)
Bauchumfang (Nabelhöhe): 56 cm (63 cm)
Beckenmaße: Distantia spinarum: 14,75 cm (20 cm)
„ cristarum: 16 cm (23 cm)
„ trochanterum: 21,5 cm (25 cm)

beiderseits:
Oberarm (Akromion — Ellenbeuge): 14 cm (24,5 cm)
Unterarm (Olekranon — proc. styloid. ulnae): 13 cm (20 cm)
Hand (Mitte d. Handgel. — Ende d. Mittelfingers): 10,8 cm (14,5 cm)
Oberschenkel (trochanter major — Mitte d. Patella): 19 cm (33,5 cm)
Unterschenkel (Mitte d. Patella — Malleolus internus): 20,5 cm (33 cm)
Fuß (Ferse — Ende der 3. Zehe): 16 cm (18,5 cm)
Spina iliaca ant. sup. — Mitte d. Patella: 21,5 cm (38,5 cm)

Gaumenbreite (in Höhe des 1. Molaren): 3,5 cm (5 cm)
Nasenwurzel — Gaumendach: 4,75 cm (5 cm)

Beschreibung der Röntgenbilder:

Die frontale Schädelaufnahme zeigt das allgemein vergrößerte Schädeldach, wobei die starke Wölbung der Stirnbeine und der Hinterhauptsschuppe deutlich hervortritt. Der Knochenschatten dieser ausgezogenen Knochen ist im Gegensatz zum Scheitelbein dünner und weniger dicht. Der steilgestellte Körper des Hinterhauptsbeines knickt fast rechtwinklig zum normal großen Türkensattel um und bildet dadurch die Kyphose der verkürzten Schädelbasis.

In der seitlichen Lendenwirbelsäulenaufnahme erscheint der erste, besonders aber der zweite Lendenwirbel leicht keilartig verformt. Trotzdem sind die Wirbelsäulenzwischenräume nicht verschmälert, eher vergrößert. Das Kreuzbein biegt fast rechtwinklig nach hinten ab.

An den Rippen ist das trichterförmig erweiterte vertebrale Ende durch einen schmalen Hals von dem sich schwertartig verbreiternden Rippenkörper abgesetzt.

Die Schäfte aller Röhrenknochen sind verkürzt, geben durch ihre Kortikalis einen breiten, dichten Schatten und laufen zur Metaphyse hin pilzförmig (bes. am distalen Oberarmende) aus, wobei der periostale Knochen becherartig die Epiphysen umwächst. Alle Knochenvorsprünge sind plump und dick.

Die Epiphysen des Oberschenkels stehen am oberen Ende in Höhe der Y-Fuge des Beckens und sind in der Fugengegend in den peripheren Teilen noch deutlich von dem verkürzten und sich unten schnabelartig vorschiebenden Schenkelhals getrennt.

Am Schienbein ist die innere obere Fuge noch nicht geschwunden und trägt durch ihr einseitiges Wachstum zu der leichten X-Beinstellung bei. Das Ueberwuchern der Epiphysen durch periostalen Knochen ist am unteren Ulnaende am besten ausgebildet, wo der würfelförmige Epiphysenkern wie ein Ei in der aufgefransten und erweiterten Metaphyse sitzt. Die Speiche ist verkrümmt und besitzt in ihrer proximalen Epiphyse einen schmalen, abgeplatteten Knochenkern, dem sich ulnarwärts ein zweiter, punktförmiger Krümmel anschließt. Die Knochenkerne der Handwurzel sind alle vorhanden und im Gegensatz zu den distalen Epi- und Metaphysen der Mittelhandknochen regelmäßig und mit scharfer Begrenzung gebildet. Der vierte Mittelhandknochen ist der kürzeste.

3. Normale Knochenbildung.

Eine Uebersicht über die normale Knochenbildung wird das Verständnis der abgeänderten Wachstumsvorgänge bei der Chondrodystrophie erleichtern. Das Skelett bildet seine Knochen aus einer binde-

gewebigen und knorpeligen Vorstufe. Der Bindegewebsknochen, dessen Vertreter das Stirn- und Scheitelbein, die Schuppe des Hinterhaupts- und Schläfenbeins, die Gesichtsknochen, der Annulus tympanikus und das Schlüsselbein sind, wird auch Belegknochen genannt. Als Einleitung der Verknöcherung tritt z. B. in der Mitte des Stirnbeins mit einer reichlichen Gefäßversorgung eine Vermehrung der Bildungszellen auf. Zwischen den Zellen lagert sich eine homogene weiche Masse ab und verkalkt. Wegen ihrer größeren Dichte wird diese Zone Knochenkern genannt, denn an die Kalkstreifen dieses scheibenartig ausgebreiteten Kerns setzen sich die Knochenbildner an, fassen sie in Knochensubstanz, sodaß ein netzartig miteinander verbundenes Bälkchenwerk entsteht. Zunächst breitet es sich in einer Ebene aus, um dann senkrecht dazu ein körperliches Gerüstwerk zu bilden. Inzwischen hat die bindegewebige Umhüllung die Fähigkeit bekommen, Knochen zu bilden, und lagert ihn in einzelnen Schichten ab, an die die Knochenbälkchen von innen heranreichen. In den Zeiten des raschen Wachstums der Frucht bildet der Knorpel den geeigneten Platzhalter des Knochens, da er durch sein expansives Wachstum jederzeit Schritt halten kann, dafür gegen Ernährungsstörung aber viel empfindlicher ist als das Bindegewebe. Das Prinzip der Verknöcherung ist das gleiche. Aus der verkalkten Knorpelgrundsubstanz lösen Riesenzellen die Knorpelzellen heraus. Mit den Gefäßen sind auch die Knochenbildner gekommen, die sich an den Kalkplatten festsetzen und die verkalkende osteoide Substanz darauflegen. Ein Wachsen dieser Knochen ist nach dem Verbrauch des Knorpels nur durch Auflagerung von Knochenlamellen von seiten der Bindegewebshülle möglich, die von innen her fortgenagt werden. Hierbei verliert der Körper viel Zeit, und er geht bei der Vergrößerung vieler Knochen einen anderen Weg, der beim Längenwachstum der Röhrenknochen am besten ausgebaut ist. Wenn hier die Knochenbälkchen den periostalen Knochen erreicht haben, bleibt immer eine schmale Knorpelscheibe zurück, die die Epiphyse von der Metaphyse trennt. Dieser Fugenknorpel bietet besondere Verhältnisse: Zur Epiphyse hin liegen die Knorpelzellen regellos in der Grundsubstanz. Nähern sie sich der Metaphyse, so vermehren sie sich reichlich und gliedern sich zu Längssäulen, die nur in der Längsrichtung noch von Grundsubstanz getrennt werden. Noch weiter vorne vergrößern sich die Zellen, quellen stark auf, platten sich in der Längsrichtung ab und verlieren ihre Kernfärbung. Der Stoffwechsel der Knorpelzelle genügt nicht mehr, um den physiologisch vorhandenen Kalk in Lösung zu halten: die Grundsubstanz verkalkt. Diese Verkalkungszone bildet eine Kalkplatte, deren glatte Oberfläche von vielen winzigen, eng aneinanderliegenden Kanälchen siebartig durchbohrt ist. In einem histologischen Bild bei S c h a f f e r sieht man, wie eine Riesen-

zelle die in den Kanälchen liegenden Knorpelzellen eröffnet und herauslöst. In jeden dieser Kalkzylinder sendet das Mark eine Gefäßsprosse, deren Verlauf durch den parallel zur Längsrichtung ziehenden Zylinder streng geregelt ist. Die mitgekommenen Knochenbildner überziehen die Wände mit Knochengewebe. An den nicht mit Knochengewebe bedeckten Zylinderstellen löst die starke Durchblutung den Kalk aus der Knorpelgrundsubstanz, und Freßzellen schaffen auch sie selbst fort. Hierdurch entstehen in den Zylinderwänden, soweit sie nicht in Knochensubstanz gefaßt sind, Lücken, durch die hindurch die Osteoblasten sich miteinander verbinden können und so ihre Bälkchen bilden, in denen noch Reste von verkalkter Knorpelgrundsubstanz eingemauert sind. Damit sind wir schon ein Stück in die Diaphyse gekommen, wo die Osteoblasten teilweise die Bälkchen wieder auflösen. Indem sich diese Phasen in der Wachstumsfuge immer wieder ablösen und der Knorpel der Zerstörung davonläuft, wird er zum Schrittmacher des Längenwachstums des Knochens, bis die hormonale Steuerung das Fugenwachstum beendet. Jetzt wird sie aufgebraucht, und der Schaft verwächst mit der Epiphyse. In der Epiphyse hatte nach Einwachsen der Gefäße die Verknöcherung eingesetzt, die auf der einen Seite sich mit dem Schaft verbindet, auf der Gelenkseite nur einen schmalen Knorpelsaum zurückläßt.

An zwei Beispielen kann man sich klarmachen, wie unentbehrlich jeder dieser Vorgänge und ihre zeitliche Aufeinanderfolge ist. Fehlen dem Körper die Stoffe, welche eine rechtzeitige Ablagerung von Kalksalzen in der Verkalkungszone sicherstellen, so verlieren die vordringenden Markgefäße ihre Führung durch den Kalkzylinder. Sie dringen unregelmäßig oder überhaupt nicht ein, ändern ihre Richtung und verlaufen sogar quer zur Längsrichtung. Knorpelwucherung, Reihenbildung, Hypertrophie des Knorpels sind ungestört. Es wird weniger Knorpel gebraucht und er häuft sich an. Auftreibung in der Epidiaphysengegend, Fehlen der Verkalkungszone, unregelmäßiges Vordringen von blutreichen Markräumen und Auftreten weicher, osteoider Substanz, so charakterisiert Schmorl die Rachitis. Ist dagegen die Verkalkungszone normal und der Knorpelaufschluß gesichert, so kann der Osteoblast zu wenig Knochensubstanz liefern. Sie bedeckt nur einen kleinen Teil des Kalkzylinders. Ihr auf den Fersen ist die Resorption, die den Kalk und die Grundsubstanz fortschafft, sodaß die Knochenzellen nicht zur Vereinigung kommen und auseinanderfallen, bevor sie ihre Bälkchen bilden können. Da im periostalen Knochen dieselben minderwertigen Osteoblasten leben, kommt es im ganzen Knochen zu einer Kalkverarmung und damit zu einer großen Knochenbrüchigkeit. Vrolik nannte diese Osteoblastenstörung: Osteogenesis imperfecta. Die beiden Bilder mußten angedeutet wer-

den, da sie auch zu menschlichen unproportionierten Zwergformen führen können, die sich aber durch ihr klinisches Erscheinungsbild und durch die histologische Untersuchung abgrenzen lassen von Wachstumsstörungen des Knochens, in deren Mittelpunkt die geschädigte oder minderwertige Knorpelzelle steht.

4. Histologische Anatomie der Chondrodystrophie.

In der Knorpelfuge fehlt jede Regelmäßigkeit in der Form, Verteilung und Anordnung der Knorpelzellen. Zur Verkalkungszone hin ist nur der Versuch einer Wucherungszone von Zellsäulen und Hypertrophie zu erblicken. Die spindeligen oder rundlichen spärlichen Knorpelzellen sind durch breite Bänder der Grundsubstanz getrennt. Die Verkalkungszone entspricht einer dünnen Platte, die nur spärlich von ungleich weiten, ungeraden und z. T. undurchgängigen Kanälchen durchbohrt ist. Diese Platte drosselt wie eine größtenteils verstopfte Düse das Längenwachstum ab. Der Grund hierfür wird von Kaufmann in einem primären Bildungsfehler der Knorpelzellen gesehen. Der Knorpel wächst nicht mehr im physiologischen Sinne; es besteht vielmehr eine Chondro-Dystrophie. Es ist dem Knorpel nicht jede Wachstumsregung genommen; nur baut er zu wenig und zum Längenwachstum unbrauchbare Knorpelsäulen auf. Während Kaufmann diese Form als Chondrodystrophia hypoplastica bezeichnete, faßte er unter Chondrodystrophia malazika solche Fälle zusammen, in denen der Knorpel in einen Erweichungszustand trat. Schließlich fand er Knochen, die sich eine Zeitlang normal gebildet hatten, an denen der Knorpel in ein lebhaftes, aber ungeordnetes Wachstum verfiel, und benannte sie hier als Chondrodystrophia hyperplastica. In allen Fällen wurde eine reichliche Gefäßentwicklung in Knorpel und Knochenmark beobachtet.

Periostst reifen.

Neben der Kürze der Knochen wurden leichte bis hochgradige Verkrümmungen der Diaphysen beobachtet. Während Landauer diese Veränderungen durch Muskelzug erklärt, macht die Festigkeit des Knochenschaftes eine mechanische Abknickung nicht immer wahrscheinlich. Die Untersuchung ergab in diesen Fällen, daß in der Epidiaphysengegend ein Bindegewebsstreifen, Perioststreifen oder Periostlamelle genannt, die Markräume von der Verkalkungszone trennte und dadurch das an sich schon gehemmte enchondrale Wachstum an dieser Stelle ganz aufhob. Selten durchsetzt diese Lamelle die ganze Fugengegend; meist schiebt sie sich von medial zungenförmig ein oder tritt lateral, bisweilen sogar konzentrisch (Kahlstorf) ein. Dadurch, daß das Wachstum an den nichtabgedeckten Stellen weitergeht, bedingt der

Perioststreifen je nach Sitz und Ausdehnung die verschiedenen Formänderungen.

Im Vergleich zum enchondralen Wachstum ist die periostale Verknöcherung ungestört, und ihre dadurch relativ erhöhte Tätigkeit ließ ein aktives Einsprossen des Periostes als Perioststreifen erklären. Die enchondralen und periostalen Wachstumsunterschiede können sich auch so auswirken, daß der periostale Mantel die Epiphysen becherartig umschalt, wobei das an der Epiphysenfuge festgeheftete Periost eingeklemmt wird. Kaufmann und Sumita vereinigen beide Ueberlegungen und nehmen an, daß das einmal eingeklemmte Periost aktiv weiterwächst. Aber schon Kaufmann sah den Perioststreifen nicht immer in der Fugengegend, sondern einmal rings von Knorpel umgeben in der Epiphyse. Hierdurch gewinnt die Deutung Buddes an Wahrscheinlichkeit, daß der dystrophische, epiphysäre Knorpel auf das Einsprossen der Gefäße nicht mehr reagiert und die Vorbereitung zur Knochenbildung unterläßt. Die Gefäße mit ihrem Bindegewebe bleiben liegen und rücken durch das Längenwachstum des Knochens allmählich in die Fugengegend, bis der zwischen ihnen und der Markhöhle liegende Knorpel verbraucht ist und sie als Perioststreifen das Wachstum unterbinden. Beim Fehlen der Schilddrüse fand Hagenbach einen querverlaufenden Bindegewebsstreifen in der Fugengegend; auch bei der Osteochondritis syphilitica wird ein Granulationsgewebe hier gefunden. Diese Erkrankungen sind gut von Chondrodystrophie zu trennen, sodaß der Perioststreifen der letzteren ein charakteristisches Merkmal darstellt, welches sich besonders häufig bei der hypoplastischen Form findet.

Prämature Synostose.

Neben einem unregelmäßigen, meist vorzeitigen Auftreten von Knochenkernen ist der chondrodystrophische Prozeß durch ein frühzeitiges Schwinden der Knorpelfugen ausgezeichnet. Diese prämature Synostose wird von Budde und Daß dadurch erklärt, daß von der Diaphyse her Markgefäße durch besonders große Löcher der Kalkplatte in die Epiphyse gelangen und hier oft mehrere Knochenkerne bilden, welche durch ihre Verbindung mit dem Schaft das Längenwachstum beenden. Den Beweis für seine Ansicht sah Budde darin, daß nach Abriß der metaphysären Gefäße bei einer Einrenkung die epiphysären Knochenkerne verschwanden. Gelingt bei Ausbleiben der epiphysären Verknöcherung das Einwachsen unter Durchbruch der Kalkplatte nicht, so bilden sich zwar etwas längere Diaphysen mit zur Artikulation unfähigen, weichen Epiphysen. Die Verkürzung der Schädelbasis läßt sich nach Jansen so erklären, daß die Knochenkerne durch besondere ungünstige Entwicklungsbedingungen näher zusammengeschoben werden und den trennenden Knorpel deshalb eher verbrauchen.

5. Allgemeine Symptomatologie.

Die im Schrifttum und in der mitgeteilten Beobachtung hervorgehobenen Formänderungen lassen sich durch die Untersuchung, wie sich der chondrodystrophische Prozeß an den einzelnen Knorpelknochen auswirkt, ableiten. An der knorpeligen Schädelbasis treten im 3. Embryonalmonat die Knochenkerne für das vordere und mittlere Wespenbein sowie für den Körper des Hinterhauptsbeins auf. Die Kerne des Os tribasilare oder Fundamentalbeins sind durch Knorpelfugen: Synchondrosis intersphenoidalis und sphenobasilaris getrennt, von denen die letztere bis zum 18. Lebensjahr ein Längenwachstum gewährleistet. Der Schädelgrund hat damit die Möglichkeit, die auf ihn aufgesetzten Nasenoberkieferteile wie an einem Stativ nach vorn zu schieben. Beim Chondrodystrophen kommt es schon vor der Geburt durch Verbrauch dieser Fugen zur prämaturen Tribasilarsynostose. Das Tribasilare wächst nicht mehr, behält seinen embryonalen steilen Verlauf, knickt dadurch gegen den Türkensattel ab und bildet zusammen mit einem kleineren Sattelwinkel die Kyphose (Virchow) der Schädelbasis. Der Vomer kommt nicht genügend nach vorn und walzt den Gaumen nicht aus, sodaß dieser steil und schmal bleibt und dabei zurückliegt. Die Lamina perpendicularis unterstützt den Nasenknorpel wenig, und das schon verkürzte Siebbein zieht nicht nur den niedrigen Nasenrücken an seiner Wurzel tief ein, sondern knickt auch das Stirnbein scharf um. Die Nasenwurzel ist dem Gaumendach genähert; die durch das geringe Nasenprofil stark vorspringenden Kiefer geben dem breiten Gesicht ein kretionoides Aussehen. Durch geringe oder starke Ausbildung der Nasenoberkieferteile konnte Kaufmann drei Gesichtstypen herausstellen. Das Gesicht ist entweder normal oder zeigt eine eingezogene Nasenwurzel, dessen äußerste als dritte Form die ganze Nasengegend abgeplattet hat. Durch den kleinen Körper des Hinterhauptsbeines wird das Hinterhauptsloch rhombisch verengert, besonders wenn das Manubrium der Hinterhauptsschuppe fehlt (Kaufmann) oder die Massae laterales, die den Wirbelbögen entsprechen (Braus), zu früh und zu klein die Synchondrosis intraoccipitalis anterior durchbrechen, um sich mit dem Wirbelkörper (Hinterhauptsbeinkörper) zu verbinden. Alle Bindegewebsknochen des Schädels sind gut entwickelt und suchen durch ein reichliches Wachstum die Verluste auszugleichen. Daß der große Kopf immer mit einem Hydrocephalus internus vergesellschaftet ist (Weygandt), wird von Gruber abgelehnt, der den Wasserkopf bei chondrodystrophischen Kindern als zufällige, nichttypische Erscheinung auffaßt, wobei Dandy den Hydrocephalus der Chondrodystrophen, wenn er ihn beobachtete, nur als gutartigen, mit Neigung zum Spontanstillstand fand. Trotz des fast überlangen Rumpfes sind an der Wirbelsäule Wachstumsstörungen nachzuweisen. Die Knochen-

kerne der Wirbelbögen verschmelzen zu früh mit dem Wirbelkörper. Die Bogenansätze bleiben nahe beieinander und verengern den Wirbelkanal frontal. Nicht so häufig findet sich statt der Frontalstenose durch gröbere Ausfälle, besonders des Wirbelkörpers, eine Verengerung im sagittalen oder in jedem Durchmesser. Donath und Vogel machten auf Veränderungen der Wirbelkörper aufmerksam. Sie sahen in der Dorsolumbalgegend (12. Brustwirbel bis zum 3. Lendenwirbel) alle Uebergänge von leicht nach vorn abgeschrägten Wirbelkörpern bis zum Keilwirbel, denen äußerlich eine bogenförmige Kyphose oder ein Gibbus entsprach. Der chondrodystrophe Knorpel der epiphysären Wirbelkörperrandleiste (Schmorl) und des Wirbelkörpers liefert nicht nur einen schmalen, niedrigen Wirbel, sondern er überwindet auch nicht die physiologischen, mechanischen Wachstumswiderstände und führt ähnlich wie bei der Adoleszentenkyphose zu obigen Deformierungen. Durch Verschmelzung der kleinen Wirbelbögen wird das Kreuzbein dorsal zu kurz. Es rollt sich auf und bedingt die Steilstellung des Beckens und die Lendenlordose (Breus und Kolisko). Diese Lendeneinsattlung gleicht auch hochgradige Keilwirbelbildung der oberen Lendenwirbelsäule aus, wozu nach Donath und Vogel noch Vergrößerung der Nuclei pulposi und aktiver Muskelzug sich addieren. Das chondrodystrophische Becken weicht nicht ab von den übrigen veränderten Knochenringbildungen. Sind alle Beckenteile gleichmäßig betroffen, so bildet sich ein allgemein verengtes Becken ebenso wie ein allgemein verengter Wirbelkanal und ein zu kleines Hinterhauptsloch. Die Wachstumskurven für die einzelnen Ringteile sind nicht immer dieselben, und Sumita konnte nachweisen, daß durch Ausfälle der Beckenseitenteile (Os ileum) das chondrodystrophische platte Becken sich bildet. Hierbei wurde immer eine Frontalstenose des Sakralkanals gefunden, dem eine rhombische Verengerung des Foramen magnum entsprach. Da die Konjugata vera 7—4 cm lang ist, werden die chondrodystrophen Frauen alle durch Kaiserschnitt entbunden. Die Verdickungen an der Knorpelknochengrenze der Rippen sind bedingt durch einseitiges oder becherartiges Ueberwuchern des periostalen Knochens, dem die enchondrale Knochenbildung nicht folgen kann. Siegert teilt über das vertebrale Rippenende folgendes mit: Im ersten Lebensjahr bildet der Rippenhals eine nach dorsal stumpfwinklige, breite, rhombische Masse, die nach Ausbildung der Gelenkflächen nach vorn spitzwinklig abknickt und später einen plumpen Rippenhals mit aufgetriebenem Tuberkulum und Kapitulum zurückläßt. Die Verkürzung des vierten Metatarsus allein (Levi) sowie die unregelmäßige Form und Begrenzung der Karpalia (Siegert) gehören zu den Zeichen der Chondrodystrophie, wobei Reyher die Verknöcherungsstörung der Mittelhandknochen, der distalen Epiphysen von Vorderarmknochen,

Metakarpen und Phalangen, was Zeit, Form und Begrenzung betrifft, auch hier als unregelmäßig findet. Alle übrigen Befunde bei der Chondrodystrophie sind bei der Abhandlung der Histologie besprochen worden. Im Blutbild fand Landauer eine Leukozytose, die von Curschmann und im mitgeteilten Fall nicht bestätigt werden konnte.

6. Chondrodystrophia partialis.

Bei seinen Fällen beobachtete Kaufmann, daß der chondrodystrophische Prozeß an den einzelnen Skelettknochen verschieden stark ausgeprägt sein konnte. Damit war die Möglichkeit gegeben, daß geringe Störungen nur an einigen Knochen in Erscheinung traten. Nathanson und Bauer, I. beschrieben eine halbseitige Chondrodystrophie, bei der neben dem großen Kopf und geringen Nasensattel nur der Arm, das Bein und die Rippen einer Körperhälfte die chondrodystrophischen Veränderungen zeigten. In zwei Fällen fand Curschmann: Lendenlordose, typische Kopfform und nur die Arme verkürzt. Auch der Watschelgang konnte von Bosse und Freund in mehreren Fällen auf Chondrodystrophie zurückgeführt werden. Je nach dem Grad der gestörten enchondralen Verknöcherung beobachteten sie alle Uebergänge von leichten Verbiegungen bis zum vollkommenen Fehlen des Schenkelhalses und -kopfes. Nur in einem Fall waren diese Oberschenkelausfälle mit verkürzten Oberarmen kombiniert. Melchior fand bei einer doppelseitigen Handgelenksdeformität (Madelungsche Deformität) gleichzeitig die Verkürzung des vierten und fünften Mittelhandknochens. Das Fehlen der Tibiaapophyse setzt Gottesbüren in Beziehung zur Chondrodystrophie. Während diese Ausfälle schon bei der Geburt vorhanden sind und unter dem Namen Chondrodystrophia partialis zusammengefaßt werden, hat Kaufmann in seiner ersten Arbeit schon einen weiteren Zweig der Chondrodystrophie angedeutet.

7. Chondrodystrophia tarda.

Fall IX und XI hatten so lange und gerade Diaphysen, daß K. sie trotz ihrer eingezogenen Nasenwurzel zunächst unbeachtet lassen wollte. Als die Untersuchung der Fugengegend auch hier die chondrodystrophischen Störungen ergab, folgerte er, daß der chondrodystrophische Prozeß diesen Knochen erst befiel, nachdem das ungestörte Knochenwachstum schon gerade und lange Diaphysen gebildet hatte. Wenn der Beginn der Chondrodystrophie nicht an eine bestimmte Zeit gebunden war und Einflüsse von der Mutter ausgeschlossen werden können, so konnte damit gerechnet werden, daß die Wachstumsstörung auch erst nach der Geburt einsetzte. Gerade in der kritischen Zeit

der Pubertät kann wie die Rachitis tarda und Osteogenesis imperfecta tarda auch die Chondrodystrophia tarda den Knorpel befallen (B u d d e) Sogar nach dem Verbrauch des Fugenknorpels kann der an den Gelenkenden und Rippen zurückgebliebene Knorpel bei stärkerer Beanspruchung erneut zur Knorpelbildung dienen. S c h m o r l berichtet von einer 36jährigen Frau, bei der durch Osteomalazie die enchondrale Verknöcherung wieder aufflackerte und den Boden für eine Rachitis bereitete. Den Uebergang zur Chondrodystrophia tarda bildet eine Mitteilung K o c h s, der eine angeborene Chondrodystrophie vom 9. bis 14. Lebensjahr beobachten konnte. Dabei war an den Extremitätenepiphysen ein gewisser Abschluß erreicht, während an der Wirbelsäule die Veränderungen in vollster Ausbildung waren. Die verschmälerten und keilförmigen Wirbel zeigten an der oberen und unteren Seite eingedellte Epiphysen mit zerkrümmelten Knochenkernen. Auch die Epiphysen der anderen Knochen sind bei der späten Chondrodystrophie aufmerksam zu untersuchen, nachdem S c h o r r Fälle beschrieben hat, wo auf normal langen Schäften verdickte Epiphysen saßen, wobei die Kinder alle im gleichen Alter diese Befunde zeigten. Schon K a u f m a n n hatte das allseitige, aber richtungslose Knorpelwachstum der hyperplastischen Form bei den spät von der Chondrodystrophie befallenen Knochen gesehen. B r a c h e r konnte diese Epiphysenstörungen der Wirbel und Knochen in fünf Fällen zusammen auftreten sehen. Bei normal geborenen Kindern verdickten sich ohne Fieber und Schmerzen die Gelenkenden. Die Wirbelkörper flachten sich ab und brachen am Uebergang zur Brust- und Lendenwirbelsäule zu einem schmerzlosen Gibbus zusammen. Diese Formen treten auch endemisch auf und sind als K a s c h i n — B e c k sche Krankheit beschrieben. Die Knochenkerne der epiphysären Wirbelrandleiste bilden sich im 4. bis 8. Lebensjahr und sind im 20. Jahr fest mit dem Wirbelkörper verwachsen (S c h m o r l). Bei diesen ausgebildeten Formen der späten Chondrodystrophie hängen an einem zusammengestauchten kyphotischen Körper mit kurzem Hals die fast normalen, aber jetzt zu langen Glieder. Ob die Epiphysenwachstumsstörungen, wie sie unter dem Namen P e r t h e s, S c h l a t t e r, M a d e l u n g bekannt sind, zur Chondrodystrophia partialis congenita oder tarda gehören, ist noch nicht geklärt (B u d d e). Die Beobachtungen der partiellen und späten Chondrodystrophie sind nicht durch histologische Untersuchung gesichert.

8. Auftreten der Chondrodystrophie beim Hühnchen.

Während die chondrodystrophischen Mißbildungen des Kalbes seit langer Zeit schon im Volksmund unter dem Namen „Mondkälber“ bekannt waren, fand im Jahre 1923 L a n d a u e r unter 4000 in der Entwicklung abgestorbenen Eiern bestimmter Hühnerrassen 39 Eier im

Alter von 8—23 Tagen, welche die typischen chondrodystrophischen Veränderungen zeigten. Neben der Verkürzung des Schädelgrundes waren die Beine verkürzt und die langen Knochen verbogen. Verengerung des Hinterhauptsloches, frontale Stenose des Wirbelkanals, dazu die histologischen Befunde in der Knorpelfuge zusammen mit einem Perioststreifen sichern die Zugehörigkeit zur Chondrodystrophie Die chondrodystrophischen Eier schlüpfen nie aus, da sie stets vorher absterben. Bei den älteren Embryonen sind die Oberextremitäten nicht befallen. Das Wachstum der Bindegewebsknochen lagert das Schädeldach nach vorn und läßt den Oberkiefer sich papageienartig über den Unterkiefer nach unten biegen.

9. Erklärungsversuche der Chondrodystrophie.

a) Mechanische Ursachen.

Hat die Samenzelle die mechanischen und chemischen Hindernisse überwunden und ist die befruchtete Eizelle in einer gesunden Schleimhaut eingebettet, so führt Kiewe noch viele Versuche und Gründe an, die eine normale Entwicklung stören können. Hier soll nur auf die Ueberdruckentstehung im Amnion und ihre Folgen eingegangen werden. Eine Entzündung in der Umgebung der Einiststelle kann zu einer Schrumpfung oder Hypersekretion des Amnions führen: in beiden Fällen zu einem Ueberdruck. Hierbei kann das Hydramnion wie beim primären Glaukom auch als reine Gefäßstörung gedacht werden. Durch den erhöhten Innendruck wird das eiförmige Amnion kugelig, und wie beim Glaukom die Netzhaut, so wird hier die Plazenta und das weiche Fruchtgewebe blutleer gepreßt. Ist die Frucht erst 3—6 Wochen alt, so wird sie gerade in ihrer Knorpelbildung betroffen; die Knorpelzellen werden bei ihrem schnellen Wachstum entsprechend der schlechten Durchblutung gradweise geschädigt. Dazu drückt das jetzt kugelige Amnion noch auf die vorstehenden Teile der Kopf-, Nacken- und Schwanzbeuge und übertreibt die physiologische Einrollung. Hierbei wird das Gesicht auf die Brust gedrückt, die Schädelbasis durch den gleichzeitigen Druck auf die Nackenbeuge sagittal zusammengeschoben, während die erhöhte Schwanzbiegung zur Dorsolumbalkyphose führt. Die Zellschädigung und Fruchtverformung erlauben M. Jansen das bunte Erscheinungsbild der Chondrodystrophie auf eine Ursache zurückzuführen. Donath und Vogel fanden schon am knorpeligen Wirbel eine Frontalstenose, die durch vorzeitige Verknöcherung fixiert wird. Wegen der halbseitigen Chondrodystrophie verlegt Siegert die Knorpelschädigung in die 3.—4. Embryonalwoche. Eine Zeitangabe gestattet auch die Beobachtung Kaufmanns. K. fand bei einem chondrodystrophischen Embryo die Chorda dorsalis in der oberen

Brustwirbelsäule als fortlaufenden Strang erhalten, der die zwei Knochenkerne des Wirbelkörpers trennte. Während die Chorda im normalen Wirbel schon bei dessen Verknorpelung schwindet und sich bis auf den Gallertkern in der Bandscheibe zurückbildet (Rauber — Kopsch), bleiben bei der chondrodystrophischen Knorpelstörung Chordareste erhalten, welche die Knochenkerne, die sich in der 7. Woche dorsal und ventral von der Chorda bilden (Rauber — Kopsch, Schmorl), nicht zur Vereinigung kommen lassen. Da die Lendenwirbel keine Chordareste hatten, mußte sie hier bei deren Verknorpelung geschwunden sein, d. h. die Chondrodystrophie befiel den Embryo beim Beginn der Verknorpelung und vor Bildung der Knochenkerne in der 4.—7. Woche.

b) Störungen der inneren Sekretion und der Wachstumskatalysatoren. Vergiftung durch das mütterliche Blut.

Wegen der eingezogenen Nasenwurzel hatte Virchow einen Chondrodystrophen für seine Arbeiten über den Kretinismus verwertet und dort zuerst die Tribasilarsynostose beschrieben. Für viele Forscher war damit die Beziehung zur Schilddrüse gegeben, die in zahlreichen Untersuchungen auch bei der Chondrodystrophie verändert gefunden wurde (Stoeltzner). Cavaccani machte eine Beobachtung, die fast als Experiment gewertet wurde. In der zweiten Schwangerschaft behandelte er eine Frau mit Schilddrüsensubstanz. Während in der ersten Schwangerschaft keine Abmagerungskur gemacht war, und ein normales Kind zur Welt kam, wurde jetzt ein chondrodystrophisches Kind geboren, das sich trotz (!) weiterer Schilddrüsenverabreichung nicht veränderte. Die kleine Gestalt der Chondrodystrophen erklärt Wagner ähnlich wie beim kleinwüchsigen Südländer durch vorzeitige sexuelle Reife. In der Thymus vermißt Kahlstorf die eosinophilen Zellen, und Lindeberg läßt die Störungen der Epiphyse auf dem Nervenwege zur Bildung des dystrophischen Knorpels beitragen. Daß die Hypophyse als Glied einer pluriglandulären Störung bei der Entstehung der Chondrodystrophie mithilft (Wagner), lehnt Curschmann wegen Fehlens der Progredienz ab und nimmt eine primäre Mißbildung des Zwischenhirns an. Einflüsse, die den Embryo über den mütterlichen Blutweg treffen (Urtel), scheiden durch die Beobachtung von Zwillingen, von denen nur einer chondrodystrophisch war (Paoli, Warner), aus. Jede hormonale Unterfunktion des Embryos wird durch die Mutter ausgeglichen (Siegert). Reihenuntersuchungen der Schilddrüse bei Chondrodystrophen ließen diese entweder unverändert finden, oder die Abweichungen deckten sich mit den Ausfällen bei gleichzeitig untersuchten normalen Kindern (Sumita, Kahlstorf).

Die umfassenden Arbeiten Landauers über die innersekretorischen Drüsen beim chondrodystrophischen Hühnchen lassen heute den Schluß zu, daß alle Veränderungen der Blutdrüsen, die bei der Chondrodystrophie gefunden sind und gefunden werden, nur beweisen, wie wenig sie damit zu tun haben. Wohl kann durch die Verkürzung der Schädelbasis der Türkensattel für die Hypophyse zu klein werden, und die hypophysäre Fehlleistung würde das Zusammentreffen von Fettwuchs mit der Chondrodystrophie als Folge der letzteren erklären (Freund). Eine Störung in der Zusammenarbeit der Wachstumskatalysatoren nimmt van Schrick an, wobei Landauer an das Fehlen bestimmter Metalle denkt. Letzterer führt an, daß eine außerhalb des Gewebes gezüchtete Knorpelzelle trotz lebhafter Teilung nie die Vorbereitungen zur Verknöcherung trifft. Diese reizauslösenden Stoffe kommen von außen her an den Knorpel heran. Die Bindegewebs- und die Knorpelverknöcherung, auch in der verfeinerten Form des Fugenwachstums, werden nicht nur mit den gleichen Bildungszellen, sondern auch nach demselben Bauprinzip durch Auflagerung von Knochengewebe auf eine Vorlage getätigt. Bei Fortfall der von außen kommenden Verknöcherungsreize muß der Bindegewebsknochen das Vorrecht des Knorpels aufheben und auch selbst „chondrodystrophische" Veränderungen zeigen. Landauer und Crew teilen „chondrodystrophische" Veränderungen an Bindegewebsknochen mit, wobei L. an einen schweren Fall von Chondrodystrophie erinnert, bei dem Jansen einen stark verkleinerten Gaumen fand. Die Entstehung der halbseitigen Chondrodystrophie wird nicht erklärt.

c) Erbliche Grundlage.

Das Auftreten der Chondrodystrophie bei Geschwistern und Vorfahren, dazu die Beobachtung, daß man als Chondrodystropher geboren wird, ließen schon früh das Keimplasma als den Träger der Krankheit vermuten. Für eine geschlechtsgebundene Vererbung sprach, daß ein gesunder Mann mit zwei gesunden Frauen chondrodystrophische Kinder bekam (Chiari). Die Uebertragung durch den Vater allein wurde aber unwahrscheinlich, als chondrodystrophische Frauen beobachtet wurden, die mit einem gesunden Partner chondrodystrophische Kinder zur Welt brachten (Chiari, Fall 11). Für einen dominanten Erbgang setzt sich Paoli ein. J. W. Bauer nimmt dagegen eine sprunghafte Veränderung des Keimplasmas an; er begründet das Vorkommen der partiellen und späten Chondrodystrophie damit, daß die Mutation quantitativ und zeitlich nicht begrenzt sei. Poncet und Leriche erklären die Chondrodystrophie als einen Rückschlag auf eine in der früheren Menschheit vorhandene „Rasse", während E. Bauer und viele andere die Entstehung in das Gebiet der rezessiven Vererbung

verlegen. Weygandt stellt die Chondrodystrophie als Heredodegeneration in eine Reihe mit der mongoloiden Idiotie. Schließlich läßt Daß nur noch eine Disposition gelten. Die Mitteilung von eingeschlechtlichen chondrodystrophischen Zwillingen durch Schemensky wird in ihrer Bedeutung durch die Beobachtung von eingeschlechtlichen Zwillingen, von denen nur einer chondrodystrophisch war (Warner), aufgehoben. Je eingehender man sich mit der Vererbung der Chondrodystrophie beschäftigte, umso schwerer wurde die Aufstellung einer einheitlichen Regel. Einen wesentlichen Beitrag lieferten die experimentellen Untersuchungen Dunns über die Vererbung der Dystrophie bei Hühnern. Mehrere Jahre dauerten die Versuche, bei denen 4600 Küken und Embryonen untersucht wurden. In einer über vier Jahre rein gezüchteten Linie sprach das Verhältnis von 16 Normalen zu 1 Chondrodystrophen gegen die rezessive Monohybridenzahl von 3 : 1. In dieser reinen Linie bekam eine Henne fünf chondrodystrophische Embryos; sie brachte aber, als sie mit dem Sohn und zwei Enkeln gepaart wurde, nur noch normale Küken hervor. Bei Inzucht und Außenzucht trat die Chondrodystrophie gleich häufig auf. Weder ein bestimmtes Geschlecht noch ein bestimmtes Alter der Henne war bevorzugt; wohl trat in den ersten und mittleren Frühjahrszeiten eine Häufung von chondrodystrophischen Embryonen auf. Diese Tatsachen lassen Dunn die erbliche Grundlage der Chondrodystrophie überhaupt in Frage stellen. Trotz der Feststellung Nathansons, wonach in der Vorgeschichte bei den weitaus häufigsten Fällen von Chondrodystrophie jede Angabe der Vererbung fehlt und die Uebertragung zu den seltensten Ausnahmen gehört, wird im Schrifttum über die Vererbung der Chondrodystrophie fast ausschließlich über Fälle berichtet, in denen eine Vererbung stattfand. Die einseitige Auswahl ist nach Weinberg für jede Art wissenschaftlicher Statistik unbrauchbar. In den Erläuterungen zum Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses findet sich die Chondrodystrophie nicht namentlich aufgeführt. Lange, M. empfiehlt, daß bei leichten und mittelschweren Fällen mit guter Intelligenz nichts gemacht werden soll, da eine Vererbung nicht zu erwarten ist.

10. Verlauf der Chondrodystrophie.

Bei Fehlgeburten der 6. Woche rät Jansen, immer auf Chondrodystrophie zu achten, da die Fehlleistungen des Amnions so groß sein können, daß nicht nur das Skelett, sondern auch lebenswichtige Organe geschädigt werden, die dann das Absterben bedingen. Der Tod in der späteren Schwangerschaftszeit und kurz nach Geburt ist durch den Druck des engen Hinterhauptsloches auf das Zentralnervensystem er-

klärt (Frangenheim). Auch bei normalem Becken kann der große kindliche Kopf die Geburt verlängern. Siegert zeigte an einer Statistik von über hundert Fällen, daß beide Geschlechter gleich häufig befallen werden und nicht bald nach der Geburt absterben, sondern bis 62 Jahre alt werden. Cuvilliés starb mit 72 Jahren, Apert sah eine 78jährige Frau und Porter einen 80jährigen chondrodystrophischen Mann. Immer wieder wird von der guten Widerstandskraft gegen Erkrankungen berichtet. Wenn auch die im Leben gefundene Chondrodystrophie der hypoplastischen Form entspricht, so können sich an demselben Skelett alle drei Formen nicht nur folgen, sondern sie können auch nebeneinander vorkommen (Siegert). Am Unterschenkel reicht durch das verschiedene Wachstum beider Knochen die Fibula oft bis ins Kniegelenk und biegt durch ihre bindegewebige Verlötung die Tibia ab. Aehnlich erklären sich die Radiusverkrümmungen im berichteten Fall. Der Chondrodystrophe lernt zur rechten Zeit laufen und sprechen. Die geistige und körperliche Entwicklung ist normal. Die Männer sind zeugungsfähig, die Frauen fruchtbar. Während die Einziehung der Nasenwurzel im Laufe des Lebens sich bessern kann, wird die Lendenlordose immer deutlicher. Die Körpergröße kommt selten über 120 cm hinaus. An den Wirbeln kommt es je nach dem Grad der Veränderung meist frühzeitig zu einer begrenzten Arthrosis deformans der Dorsolumbalgegend, deren mächtige Randwülste das arterielle Geflecht im schon verengerten Wirbelkanal abdrücken. Hierbei entsteht das Bild einer Querschnittslähmung, das durch Laminektomie behoben werden kann (Donath und Vogel). Nach Fugenschluß oder nach Entfernung des Fugenknorpels sind die Verkrümmungen der Glieder ein dankbares Feld für die Osteotomie, bei der Pick eine rechtzeitige Konsolidierung sah, obschon die Tibiaenden anderthalb Zentimeter voneinander entfernt waren. Pick erreichte hierdurch nicht nur gerade, sondern auch längere Knochen. Trotz ihrer Gestalt und den damit gegebenen Beschränkungen sind die Chondrodystrophen frohe und arbeitsame Menschen. K. H. Bauer sieht in der körperlichen und gemütlichen Familienähnlichkeit einen Beweis für Kretschmers Konstitutionseinfluß. Das tägliche Leben zeigt uns immer wieder Menschen, die - wegen eines körperlichen Fehlers früh auf sich selbst angewiesen — ihre Anlagen viel gründlicher entwickeln und sich schon früh zu einer gediegenen Lebensauffassung durchringen. So läßt sich wohl die von fast allen Autoren berichtete gute Intelligenz und die selbstbewußte und -zufriedene Art der Chondrodystrophen erklären. Bekommt ein Chondrodystropher nur minderwertige geistige Anlagen von seinen Eltern mit, so ist zu erwarten, daß sich diese geistige Minderwertigkeit neben der Chondrodystrophie zeigt.

11. Zusammenfassung.

Als geschichtliche Vertreter der Chondrodystrophie wurden altägyptische Gottheiten, Hamiten, spanische Hofzwerge und ein Mann aus der Merowingerzeit genannt. Auf die Lebensbeschreibung des bayrischen Hofbaumeisters wurde ausführlich eingegangen, weil sie in dem medizinischen Schrifttum fehlt.

Bei der mitgeteilten Beobachtung fehlt jede Angabe einer Vererbung. Der große Kopf mit seiner eingezogenen Nasenwurzel, die kurzen Glieder und der lange Stamm mit seiner Lendeneinsattelung weisen bei der Betrachtung schon auf die Chondrodystrophie hin, die im Röntgenbild bestätigt wird. Die pilz- oder becherartig verbreiterten Metaphysen tragen verformte und unregelmäßig verknöchernde Epiphysen, wie sie für die hypoplastische Form beschrieben sind. Neben der Verkürzung und Steilstellung des Schädelgrundes wurden leicht keilförmige Veränderungen der beiden obersten Lendenwirbel und eine säbelartige Rippenbildung bemerkt. Die Erhöhung des Grundumsatzes ist noch von Curschmann beschrieben, der eine Beziehung zur Chondrodystrophie ablehnt.

Die normale Knochenbildung wurde eingehend bei ihrem Wachstum in der Knorpelfuge untersucht, da der chondrodystrophische Prozeß sich hier am schwersten auswirkt. Auf das Problem des Perioststreifens und der prämaturen Synostose mit ihren Folgen wurde hierbei eingegangen.

An den Knochen der Schädelbasis, der Wirbelsäule und des Beckens wurden die durch Chondrodystrophie bedingten Formänderungen abgeleitet. Auch das Gemeinsame der Knochenringverformung am Foramen magnum, an Wirbelkanal und Becken wurde herausgestellt.

Bei der Chondrodystrophia partialis fanden sich alle Uebergänge von der halbseitigen Form bis zur alleinigen Verkürzung der Mittelhandknochen.

Die späte Chondrodystrophie zeichnet sich dadurch aus, daß sie vollkommen gesunde Kinder befallen kann und sich an den Epiphysen der Wirbelkörper und Röhrenknochen niederläßt.

Außer beim Menschen wird die Chondrodystrophie beim Kalb und Hühnchen beobachtet.

Die Erklärung der Chondrodystrophie läßt sich durch Amnionstörungen weitgehend durchführen; eine ungefähre Zeitangabe gestatten Befunde an Wirbelkörpern, wonach das Einsetzen des chondrodystrophischen Prozesses in die 4. 7. Embryonalwoche fällt. Eine Inkretstörung oder Vergiftung durch mütterliches Blut ist heute auszuschließen. Durch den Nachweis von chondrodystrophischen Störungen am Bindegewebsknochen ist das Fehlen von Katalysatoren, die sowohl dem Knorpel wie dem Bindegewebe die präparatorischen Vorgänge

für die Einleitung der Verknöcherung garantieren, wahrscheinlicher. Die verschiedenartigen Angaben über die erbliche Grundlage der Chondrodystrophie sind durch die experimentellen Versuche an Hühnern nicht bestätigt, eher fraglich geworden.

Der Verlauf der Chondrodystrophie ergab, daß diese Menschen bis zu 80 Jahre alt werden können. Die Geschlechter sind in gleicher Zahl betroffen. Der Tod vor der Geburt ist durch das verengte Hinterhauptsloch bedingt. Neben einer normalen körperlichen und geistigen Entwicklung zeigen die Chondrodystrophen eine gute Widerstandskraft gegen Krankheiten. Von den Operationen kommen die Osteotomie und die Laminektomie in Frage. Schließlich konnte die seelische Entwicklung auf die frühzeitige Absonderung der Chondrodystrophen zurückgeführt werden.

Schrifttum.

Abels, H.: Zur Pathogenese der Mikromelie. Zeitschr. f. Kinderheilk. 5, 175. 1913.

Apert, E.: Skelett einer 78jährigen chondrodystrophischen Frau. Besprochen im Zbl. f. d. ges. Chir. 5. 617. 1914.

Aschner, B. und **Engelmann, G.:** Konstitutionspathologie in der Vererbung. Wien-Berlin. Springer 1928, S. 89.

Aßmann, H.: Klinische Röntgendiagnostik innerer Erkrankungen. Leipzig, Vogel 1924, S. 820.

Bauer, E.: Menschliche Erblichkeitslehre (zus. mit Fischer u. Lenz), München, Lehmann 1927, Bd. I, S. 258.

Bauer, J.: Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin, Springer 1924, S. 319.

Bauer, K. H.: Die Biologie der Person (herausgeg. von Brugsch u. Lewy). Berlin-Wien, Urban u. Schwarzenberg 1930, Bd. III, S. 253.

Bosse, B.: Ueber Coxa vara adnata chondrodystrophica. Arch. f. klin. Chir. 81, 428, 1906.

Budde, M.: Zur Frage der abortiven Form der Chondrodystrophia foetalis. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 177, 378, 1923.

Budde, M.: Ueber vorzeitige Wachstumsfugenverknöcherung und ihre Beziehung zur Chondrodystrophia foetalis. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 28, 461, 1922.

Bracher, M.: Chondrodystrophia congenita tarda. Zeitschr. f. orthop. Chir. 58, 503, 1933.

Braus, H.: Anatomie des Menschen. Berlin, Springer 1929, Bd. I.

Binet-Simon: Erwähnt bei Bumke.

Breus, K. und **Kolisko, A.:** Die pathologischen Beckenformen. Leipzig, Deuticke 1904, Bd. I, S. 313.

Bumke, O.: Lehrbuch der Geisteskrankheiten. München, Bergmann 1929, S. 121.

Cavazzani: Erwähnt bei Siegert.

Chiari, H.: Ueber familiäre Chondrodystrophia foetalis. Münch. Med. Wschr. 1913, 248.

Crew: Erwähnt bei Landauer.

Curschmann, H.: Ueber Chondrodystrophie. Endokrinologie 4, 161, 1929.

Dahs, W.: Zur Chondrodystrophiefrage. Arch. f. Orthop. u. Unfallschir. 26, 520, 1928.

Dandy, W.: Hydrocephalus bei Chondrodystrophie. Besprochen im Zbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, 26, 35. 1921.

Debrünner, H.:: Vom Wesen der angeborenen Mißbildungen. Arch. für Orthopäd. u. Unfallschir. 34, 657, 1934.

Döberl, M.: Entwicklungsgeschichte Bayerns. München, Oldenburg 1912, S. 238.

Donath, J. und **Vogel, A.**: Untersuchungen über den chondrodystrophischen Zwergwuchs: Das Verhalten der Wirbelsäule beim chondrodystrophischen Zwerg. Wien. Arch. f. inn. Med. 10, 1, 1925.

Donath, J. und **Vogel, A.**: Ueber die Beziehungen zwischen Wirbelsäule und Rückenmark und das Auftreten von Querschnittslähmungen bei chondrodystrophischen Zwergen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, 111, 333, 1927.

Dunn, L. C.: The Occurence of Chondrodystrophy in Chick Embryos. II. The Genetic Evidence. Arch. f. Entwicklungsmech. 110, 341, 1927.

Ebert, M.: Reallexikon der Vorgeschichte. Berlin, W. de Gruyter u. Co., 1927—29. a) Bd. X Tafel 113a und c; S. 334. b) Bd. XI, Tafel 15b. c) Bd. XIV, S. 558.

Frangenheim, P.: Die angeborenen Systemerkrankungen des Skeletts. Ergebn. d. Chir. 4, 90, 1912.

Franke: Zur Anatomie der Madelungschen Deformität an der Hand. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 92, 156, 1908.

Freund, K.: Zur Chondrodystrophia foetalis. Arch. f. Kinderheilk. 79, 27, 1926.

Freund, K.: Beitrag zur Coxa vara adnata chondrodystrophica. Archiv für Orthopäd. u. Unfallschir. 26, 531, 1928.

Goethe's sämtliche Werke in vierzig Bänden. Stuttgart und Tübingen, J. G. Cotta'scher Verlag, 1856, Bd. 23, S. 300 ff.

Gottesbüren, H.: Beitrag zur Chondrodystrophia foetalis. Arch. f. Orthopäd. u. Unfallschir. 31, 321, 1932.

Graf, J.: Vererbungslehre und Erbgesundheitspflege. München, Lehmann 1930.

Gruber, G. B.: Weiterer Beitrag zur Frage des angeborenen Wasserkopfes bei Chondrodystrophie. Besprochen im Zbl. f. d. ges. Kinderheilkunde 20, 111, 1927.

Gütt-Rüdin-Ruttke: Zur Verhütung erbkranken Nachwuchses. Gesetz und Erläuterungen. München, Lehmann 1934.

Hagenbach, E.: Experimentelle Studie über die Funktion der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. Mittl. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 18, 329, 1908.

Hertwig, O.: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere. Jena, Fischer 1910.

Jansen, M.: Das Wesen und Werden der Achondroplasie. Zeitschr. für orthopäd. Chir. 32, 1, 1913.

Jaroschy, W.: Zur Kenntnis des klinischen Bildes der Chondrodystrophia foetalis. Bruns' Beiträge z. klin. Chir. 83, 379, 1913.

Kahlstorf, A.: Ein Beitrag zur Aetiologie und Anatomie der Chondrodystrophia foetalis. Besprochen im Zbl. f. d. ges. Kinderheilk. 21, 257, 1928.

Kaufmann, E.: Untersuchungen über die sogenannte fötale Rachitis. Berlin, Reimer 1892.

Kaufmann, E.: Chondrodystrophia hyperplastica. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. 13, 32, 1893.

Kaufmann, E.: Spezielle pathologische Anatomie. Berlin, W. de Gruyter 1922.

Kiewe, L.: Zur Frage der Fruchtschädigung als Ursache angeborener Deformitäten und Krankheiten. Zeitschr. f. orthopäd. Chir. 59, 305, 1933.

Kochs, J.: Beitrag zur Chondrodystrophie und Chondromatose. Arch. f. Orthopäd. u. Unfallschir. 31, 419, 1932.

Lange, F.: Erwähnt bei Lange, M.

Lange, M.: Erbbiologie der angeborenen Körperfehler. Zeitschr. f. orthopäd. Chir. 63 (Beil.), 108, 1935.

Landauer, W.: Ueber Wesen und Aetiologie der Chondrodystrophie. Klin. Wschr. 1928, 2047.

Landauer, W.: Untersuchungen über Chondrodystrophie. Arch. f. Entwicklungsmech. 110, 195, 1927.

Landauer, W.: Untersuchungen über Chondrodystrophie. Besprochen im Zbl. f. d. ges. Kinderheilk. 24, 449, 1930.

Levi: Erwähnt bei Bauer, J.

Lindeberg, W.: Chondrodystrophie und Pseudochondrodystrophie. Besprochen im Zbl. f. d. ges. Chir. 29, 139, 1925.

Melchior, E.: Ueber Kombinationen von symmetrischer Madelungscher Handgelenksdeformität mit doppelseitiger metakarpaler Brachydaktylie. Zeitschr. f. orthopäd. Chir. 30, 532, 1912.

Mettenleiter, T.: Ueber einen chondrodystrophischen, vermutlich aus der Merowingerzeit stammenden Zwerg. Zeitschr. f. d. ges. Anat. Abt. 2: Zeitschr. f. Konstitutionslehre, 8, 220, 1922.

Nagler: Künstlerlexikon. Linz a. D., Zentraldruckerei 1913, Bd. 22, S. 306.

Nathanson, J.: Ein Fall von halbseitigem chondrodystrophem Zwergwuchs. Zeitschr. f. Röntgenkunde 14, 315, 1912.

Paroli, G.: Die familiäre Chondrodystrophie und ihre Erblichkeit. Besprochen im Zbl. f. d. ges. Kinderheilk. 28, 300, 1934.

Pick, H.: Zur Frage der Osteotomie bei chondrodystropher Deformität. Deutsche Med. Wschr. 1927, 2115.

Poncet et Leriche: Erwähnt bei Bauer, J.

Porter: Erwähnt bei Chiari.

Rauber-Kopsch: Lehrbuch der Anatomie. Leipzig, Thieme 1914, Bd. 2.

Reyher, P.: Ueber bemerkenswerte Ossifikationsbefunde an den Händen bei fötaler Chondrodystrophie. Fortschritte a. d. Gebiete der Röntgenstr. 20, 408, 1913.

Siegert, F.: Der chondrodystrophische Zwergwuchs (Mikromelie). Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 8, 64, 1912.

Sumita, M.: Beiträge zur Lehre der Chondrodystrophia foetalis und Osteogenesis imperfecta. Dtsche. Zeitschr. f. Chir. 107, 1, 1910.

Sumita, M.: Ueber angebliche Bedeutung von Schilddrüsenveränderungen bei Chondrodystrophia foetalis und Osteogenesis imperfecta. Jahrb. für Kinderheilk. 73, 50, 1911.

Schaffer, J.: Lehrbuch der Histologie und Histogenese. Leipzig, Engelmann 1922.

Schemensky, W.: Zur Röntgendiagnostik der Chondrodystrophia foetalis. Zeitschr. f. Röntgenkunde 14, 385, 1912.

Schmorl, X. G.: Ueber Rachitis tarda. Arch. klin. Med. 85, 170, 1905.

Schmorl, X. G.: Ueber die an knorpeligen Skeletteilen bei allgemeinen Knochenerkrankungen auftretenden Veränderungen. Virch. Arch. 290, 397, 1933.

Schorr, G. W.: Chondrodystrophia adolescentium s. tarda. Mittl. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 25, 54, 1913.

van Schrick, F. G.: Ein Beitrag zum Problem Chondrodystrophie. Zeitschr. f. orthopäd. Chir. 60, 387, 1934.

Stöhr, P.: Lehrbuch der Histologie. Jena, Fischer 1919.

Stötzner, W.: Fötales Myxödem und Chondrodystrophia hyperplastica. Jahrb. f. Kinderheilk. 50, 106, 1899.

Trautmann, K.: Der kurfürstliche Hofbaumeister Franz Cuvilliés d. Ae. und sein Schaffen in Oberbayern. Monatsschr. d. Hist. Ver. v. Oberbayern, 1894—96, S. 86 und 100.

Urtel: Erwähnt bei Kaufmann.

Virchow: Erwähnt bei Kaufmann.

Vrolik: Erwähnt bei Sumita.

Wagner, G. A.: Ueber familiäre Chondrodystrophie. Arch. f. Gynäkol. 100, 70, 1913.

Warner, A.: Ein chondrodystrophischer Zwilling. Besprochen im Zbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 52, 522, 1929.

Weinberg, W.: Weitere Beiträge zur Theorie der Vererbung. Arch. f. Rassen- und Gesellschaftsbiol. 9, 165, 1912.

Weygandt, W.: Die pathologische Plastik des Fürsten Palagonia. Zeitschr. f. d. ges. Neurologie u. Psychiatrie 101, 857, 1926.

Weygandt, W.: Ueber das Problem der Hydrocephalie. Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankh. 59, 519, 1918.

Weygandt, W.: Ueber den Geisteszustand bei Chondrodystrophie. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 73, 407, 1925.

Weygandt, W.: Ueber die Frage amniogener Störungen im Bereich des Zentralnervensystems. Dtsche. Zeitschr. f. Nervenheilk. 117—19, 749, 1931.

Lebenslauf.

Ich, August Dohmen, wurde als sechstes Kind des Volksschullehrers Otto Dohmen und seiner Ehefrau Maria, geb. Toerschen, am 11. November 1907 in Essen-Ruhr geboren. Nach Besuch der Elementarschule trat ich 1919 in das staatliche Gymnasium am Burgplatz zu Essen ein und bestand hier 1928 die Reifeprüfung. Anschließend studierte ich an der Hochschule zu Münster i. Westf. sechs Semester die Naturwissenschaften (Chemie, Biologie, Physik), wandte mich dann dem Medizinstudium zu und legte in Münster nach drei Semestern die ärztliche Vorprüfung mit „Sehr gut" ab. Die klinischen Semester hörte ich in München und Münster, wo ich mich nach sechs Semestern zur ärztlichen Prüfung meldete, die ich im Juni 1936 mit „Sehr gut" beendete. Seit dem 1. Juli 1936 bin ich an der Provinzial-Heilanstalt Münster i. Westf. Medizinalpraktikant.